Lehrstuhl für Experimentelle Zahnheilkunde
(Vorstand: Prof. Dr. G. Siebert)
an der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. R. Naujoks)

ÜBER DEN ENZYMATISCHEN NACHWEIS VON L-MILCHSÄURE IN ZAHNPLAQUES BEI MENSCHEN

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Bernd Freudenreich

aus Mainhardt

Würzburg, 24. Juni 1980

Lehrstuhl für Experimentelle Zahnheilkunde
(Vorstand: Prof. Dr. G. Siebert)
an der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. R. Naujoks)

ÜBER DEN ENZYMATISCHEN NACHWEIS VON L-MILCHSÄURE IN ZAHNPLAQUES BEI MENSCHEN

INAUGURAL - DISSERTATION

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Bernd Freudenreich

aus Mainhardt

Würzburg, 24. Juni 1980

Referent	:	Professor Dr. F. GEHRING
Korreferent	:	Professor Dr. R. NAUJOKS
Dekan	:	Professor Dr. K.-H. WULF

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Dezember 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

MEINER LIEBEN FRAU

BRIGITTE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543512_0035

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
	1. Karies	1
	2. Süßungsmittel	4
II.	PROBLEMSTELLUNG	18
III.	METHODIK	19
IV.	MATERIAL	23
V.	ERGEBNISSE	24
VI.	DISKUSSION	27
VII.	ZUSAMMENFASSUNG	30
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	32

I. EINLEITUNG

1. KARIES

Die Zahnkaries, eine an der Zahnoberfläche beginnende, posteruptive Zerstörung der Zahnhartgewebe, ist gegenwärtig die in hochzivilisierten Ländern verbreitetste Krankheit des Menschen. Es handelt sich dabei in pathologisch-anatomischer Sicht um einen lokalisierten, chronisch-destruktiven Prozeß, der mit der irreversiblen Nekrose der Zahnhartsubstanz einhergeht.

Stellt man ätiologische Betrachtungen an, so muß bis in das 2. Jahrtausend v. Chr. zurückgegangen werden: damals herrschte der Glaube an Zahnwürmer vor und er erlebte die höchste Blüte im späten Mittelalter. Bis in die Gegenwart hat man sich mit einer Vielzahl prädisponierender und auslösender Faktoren beschäftigt, wie zum Beispiel scharfer Schleim, verdorbene Säfte und Speisen (Hippokrates), Mangelernährung (Galen), saures Erbrechen (Paulus v. Ägina), gewaltsames Kauen, Beißen und Knirschen (Hirsch).

In den meisten Definitionen der Zahnkaries wird keinerlei Aussage über die Ätiologie gemacht. Das verwundert nicht weiter, da gegenwärtig immer noch bis zu zwölf (zum Teil recht originelle) Kariestheorien angegeben werden (SAUERWEIN 1974). Von einer einmütigen Auffassung ist man selbst heute noch sehr weit entfernt.

MILLER (1889) hat als eigentlicher Begründer der wissenschaftlichen Zahnheilkunde mit seiner chemoparasitären, azidolytischen Theorie, die in die Gruppe der chemisch-bakteriologischen Theorien einzuordnen ist, die Multikausalität erkannt und die am besten fundierte Grundlage ge-

schaffen, die bis heute in ihren Grundzügen ihre Gültigkeit behielt, jedoch in vielen Punkten erweitert und ergänzt wurde.

Nach dem Ätiologieschema von BRAMSTEDT et al. (1970) sind drei Faktoren für die Entstehung der Zahnkaries obligatorisch; ist einer nicht vorhanden, so kann keine Karies entstehen (NAUJOKS 1968, TRIADAN 1968, SAUERWEIN 1974).

1. Substrat (Mono- und Disaccharide)
2. Kontakt mit der Zahnoberfläche
3. Anwesenheit von Mikroorganismen (Streptokokken, Neisserien, Laktobazillen u.a.).

Die gelösten, niedermolekularen Zucker gelangen in die Plaques, eine gelblich-weiße, histologisch strukturierte, nur mechanisch entfernbare Auflagerung an den Zähnen, wo sie von den dort lokalisierten Mikroorganismen, der sog. Plaquesmischflora, zu Säuren abgebaut werden, zum Teil jedoch auch, bei einem Überangebot von Saccharose, zur Synthese von intra- und extrazellulären Polysacchariden verwendet werden. Ein weiterer Teil der niedermolekularen Kohlenhydrate erscheint im Syntheseweg von Zellwandpolysacchariden und Bakterienkapseln. Die intrazellulären Polysaccharide bilden ein Substratdepot, aus dem besonders in den Nachtstunden, über längere Zeiträume hinweg, wieder Säuren gebildet werden können. Mit zunehmender Dicke der Plaquesschicht wird die Diffusion der Säuren in Richtung des Speichels, mit seiner Spül- und Pufferwirkung ("oral sugar clearance"), geringer; dabei wirken die klebrigen, extrazellulären Polysaccharide, die ausschließlich aus Saccharose durch S.mutans gebildet werden, als Diffusionsbarriere.

Die Bestimmung der durch orale Mikroorganismen entstehenden Gärungssäuren wurde durch STEPHAN (1940, 1944), DREIZEN et al. (1947), FOSDICK (1950), FOSDICK et al. (1957) und NEUWIRTH und BAERGER (1957) durchgeführt. Dabei wurden Milch-, Brenztrauben-, Oxalessig-, Apfel-, Bernstein-, Glutamin-, Asparagin-,

α-Ketoglutar-, Fumar-, Propion-, Zitronen- und Buttersäure gefunden. WYNN et al. (1960) machten die Feststellung, daß die Hälfte der schmelzauflösenden Säuren Milchsäure und die zweibasische Brenztraubensäure waren, wobei die erstere vor allem, durch den starken Säurecharakter ($pK_a^{25} = 3.87$) in der Lage ist, zusammen mit dem Chelat-Effekt, die Initialläsion zu setzen.

Die Substitution der Saccharose im o.a. Ätiologieschema scheint zur Reduzierung der Säurebildung am aussichtsreichsten zu sein, da kariogene Mikroorganismen nicht vollständig aus der Mundhöhle verbannt werden können, und der Kontakt mit der Zahnoberfläche immer gegeben ist. Weitere Aspekte zur kariogenen Wirkung ergeben sich aus den Schlußfolgerungen der Vipeholm-Untersuchungen von GUSTAFSSON et al. (1954):

1. Verschiedene Zucker besitzen unterschiedliche Kariogenität.

2. Zuckerlösungen sind weniger kariogen als klebrige Zuckerprodukte.

3. Ausschlaggebend für die Kariesaktivität ist weniger die Zuckermenge, sondern der Zeitpunkt, die Häufigkeit und die Dauer des Zuckerkonsums.

Neben kariesprophylaktischen Maßnahmen, zu denen die optimale Mundhygiene und die Fluoridapplikation zählen, und Verringerung des Konsums von Süßigkeiten, könnte die Einführung neuer Zuckeraustausch- und Zuckerersatzstoffe Erfolge versprechen.

Die Saccharose (β-D-fructofuranosyl-α-D-glucopyranosid, Rohrzucker, Rübenzucker), ein Disaccharid vom Trehalosetyp, ist die gebräuchlichste Zuckerart und zeigt die höchste Kariogenität (PEDERSEN 1939, 1971, LUNDQVIST 1952, GUSTAFSSON et al. 1954, RUSSELL 1974), die mit der hohen Bindungsenergie der α-1.2-Bindung, die bei der hydrolytischen Spaltung frei wird, begründet wird (NEWBURN

1967, BRAMSTEDT 1968, GEHRING 1970, CRITCHLEY 1971, MÄKINEN 1972). Soll die Saccharose ersetzt werden, so muß der Ersatzstoff nach BRAMSTEDT et al. (1971) folgende Bedingungen erfüllen:

1. gleiche oder annähernd gleiche relative Süßkraft ohne Bei- oder Nachgeschmack
2. unbedenklich für den Stoffwechsel, d.h. physiologisch gut verträglich und unschädlich, kein unverdaulicher Fremdstoff, geringe laxierende Wirkung bei höheren Tagesdosen
3. Verwendbarkeit auch für Diabetiker, d.h. keine Erhöhung der Blut-Glucosewerte
4. keine oder erheblich reduzierte Kariogenität.

2. SÜSSUNGSMITTEL

Zunächst sollen einige Fachausdrücke definiert werden, da für identische Substanzgruppen oft verschiedene Begriffe verwendet werden. Zu den Kohlenhydraten, den primären Oxidationsprodukten mehrwertiger Alkohole, gehören die Zucker und Saccharoseaustauschstoffe mit Energiewert. Als Zucker bezeichnet man organische Verbindungen mit einer Carbonyl- und mehreren Alkoholfunktionen, also Polyoxialdehyde (Aldosen) und Polyoxiketone (Ketosen) meist mit 5-6 Kohlenstoffatomen pro Molekül. Des weiteren kann man zu den Zuckern noch die Oligosaccharide rechnen, bei denen sich 2-4 Monosaccharide zu größeren Molekülen kondensiert haben. Zuckeralkohole, die zu den Polyalkoholen gehören, sind ungiftige, farblose, leicht wasserlösliche Substanzen, die durch Reduktion der Carbonylfunktion entstehen. So bilden sich aus Hexosen Hexite, aus Glucose Sorbit und aus Mannose

Mannit. Zu den Saccharose-Austauschstoffen mit Energiewert zählt man zuckerähnliche, süßschmeckende Substanzen, die den gestörten Kohlenhydrat-Stoffwechsel geringer als die Saccharose belasten und weniger kariogen sind. Bei den Süßstoffen ohne Energiewert unterscheidet man natürlich vorkommende (Aspartame, Monellin) und synthetisch hergestellte (Cyclamat, Saccharin). Die bei den einzelnen Süßungsmitteln aufgeführten Süßkraftwerte sind Anhaltswerte, die wegen der Temperatur- und Konzentrationsabhängigkeit in weiten Grenzen schwanken können.

Glucose

Die Glucose (Dextrose, Traubenzucker) gehört als Aldohexose zu den Monosacchariden. Die für uns wichtigsten Phosphorsäure-Ester sind das Glucose-1-phosphat (Cori-Ester), das sich im Gleichgewicht mit der Speicherform Glycogen befindet und das Glucose-6-phosphat (Robison-Ester), das enzymatisch aus Glucose und ATP gebildet wird. Die Glucose ist der Energielieferant im menschlichen und tierischen Blut, der in Form von Glycogen in der Leber abgelagert und bei Bedarf wieder gebildet werden kann. Die Süßkraft beträgt im Vergleich zu Saccharose 0.7. Im menschlichen Organismus befindet sich eine geringe Menge frei im Blut (0.06 - 0.1 %). Die Kariogenität von Glucose ist etwas geringer als die von Saccharose (MÜHLEMANN 1969).

Fruktose

Die Fruktose (Laevulose, Fruchtzucker) ist eine Ketohexose mit einer etwas höheren Süßkraft (1.2 - 1.7) als Saccharose aber weniger kariogen. Es besteht eine positive Korrelation zwischen Morbidität an Störungen des Fettstoffwechsels und Herz-Kreislauferkrankungen und Höhe des Saccharosekonsums. Eine unspezifisch lebensverkürzende Wirkung

bei chronischer Zufuhr großer Saccharosemengen ist im Tierversuch nachgewiesen worden (JOHNSON et al. 1971). Aufgrund der Spaltung der Saccharose im Darm in Glucose und Fruktose wurden über den Stoffwechsel der Fruktose weitere Untersuchungen angestellt (KÜHNAN 1971). Sie wird sehr schnell von der Dünndarmschleimhaut resorbiert und über Fruktose-1-phosphat in Triosephosphate umgewandelt. Bei übermäßiger Fruktosezufuhr kann sich Fruktose-1-phosphat anstauen, das wiederum wirkt hemmend auf die Enzyme der Gluconeogenese und der Glycogenolyse. Ein beträchtlicher Teil des gebildeten Triosephosphatgemisches liefert Brenztraubensäure und vor allem Milchsäure im Verhältnis 1 : 15 bis 1 : 20 (RAIVIO et al. 1969). Aufgrund der Hemmwirkung des Fruktose-1-phosphates wird die neugebildete Glucose kaum zu Glycogen aufgebaut (MUNTZ und VANKO 1962, BURCH et al. 1969). Nach Fruktoseinjektionen nimmt der Blutphosphatspiegel stark ab (MILLER et al. 1956), ebenso in der Leber (RAIVIO et al. 1969); dies ist die schwerste Folge der Fruktosewirkung. Es erfolgt eine Abnahme von ATP in der Leber ohne Zunahme der Folgeprodukte ADP und AMP, auch die AMP-Konzentration in der Leber verringert sich nach einer gewissen Zeit. Die Erhöhung der Harnsäure-Konzentration im Serum und Harn nach Fruktosegaben (PERHEENTUPA und RAIVIO 1967, MÄENPÄÄ et al. 1968) und die gesteigerte Allantoinbildung liefern den Beweis für den Abbau der Adeninnucleotide unter Fruktoseeinwirkung. Bei Infusionen großer Fruktosemengen kann es zu einer Azidose kommen, die unter besonderen Umständen schwerste Folgen haben kann (ANDERSON et al. 1969). Die durch die überhöhte Milchsäureproduktion erzeugte Azidose und der durch Fruktoseapplikation hervorgerufene Zerfall energiereicher Phosphate, der energiefordernde Prozesse unmöglich macht, lassen Zweifel aufkommen, ob die Fruktose ein der Glucose überlegener, leicht assimilierbarer Energiespender ist. Bei einer Untersuchung über die Zunahme von Karies bei Ernährung mit Saccharose, Xylit oder Fruktose als Kohlenhydratquellen zeigten SCHEININ et al. (1974), daß in der Probandengruppe, die sich von

Fruktoseprodukten ernährten, die Zunahme der Karies um 25 % niedriger war als in der Saccharose-Gruppe.

L-Sorbose

Die Sorbose wurde bereits 1852 aus Vogelbeersaft isoliert; bei der Oxidation von Sorbit durch das Sorbosebakterium Acetobacter xylinum Brown fällt diese Ketohexose ebenfalls an (SCHIEWECK 1977, ZIMMERMANN 1979). Stoffwechselphysiologische Untersuchungen wurden am Anfang der 30er Jahre durchgeführt, als die Sorbose als Zwischenprodukt der Vitamin C-Synthese in großen Mengen anfiel. Man erkannte diesen Zucker als Austauschstoff für Diabetiker und die Eignung zur Herstellung kalorienarmer Lebensmittel mit geringer Kariogenität (VERZÁR und LASZT 1935, GRIESHABER 1936, CARR und FORMAN 1939). Seine Süßkraft liegt bei 0.9 im Vergleich zu Saccharose. Die intestinale Resorption verläuft über einen passiven Mechanismus. Laxative Effekte werden nur selten beobachtet. Bei telemetrischen in-vivo-Versuchen sank der pH-Wert der interdentalen Plaques während und nach der Spülung mit Sorbose nicht unter den Wert 5.5 ab (MÜHLEMANN und SCHNEIDER 1975). Die Verabreichung von L-Sorbose-Lutschtabletten erzeugte eine Hemmwirkung auf das Plaques-Wachstum im Vergleich zu einer Kontroll- oder Fruktosebehandlung (MÜHLEMANN et al. 1977). Die Mikroflora menschlichen Speichels und menschlicher Plaques produzierte während in-vitro-Versuchen bei der Umsetzung mit L-Sorbose nur minimale Säuremengen (LUTZ und GÜLZOW 1979) ebenso wie auch Einzelstämme von S. mutans, S. sanguis, S. salivarius oder A. viscosus (NOGUCHI und MÜHLEMANN 1976, GEHRING 1978). Eine Ausnahme bilden die in den menschlichen Plaques vorkommenden Keime Lactobacillus casei (LOHMANN und GEHRING 1978, LOHMANN et al. 1979) und enterokokkenähnliche Keime (GEHRING 1978), die L-Sorbose rasch abbauen. Auch im Tierversuch erwies sich L-Sorbose

als wenig kariogen, die kariogene Wirkung der Saccharose soll durch sie erniedrigt werden (MÜHLEMANN 1976). Letzteres erscheint jedoch wegen der unterschiedlich langen Freßzeiten der Versuchstiere recht zweifelhaft. Bei tierexperimentellen Untersuchungen stellten KISTLER und KELLER (1977) fest, daß L-Sorbose einen hämolysierenden Effekt auf Hundeerythrozyten ausübt. Bei Menschen, wie auch bei anderen Tierarten, z.B. Ratten, trat keine Hämolyse auf. UNGER (1978) konnte eine starke Oxalose der Nieren bei Ratten nach L-Sorbose-Fütterung feststellen. Inwieweit L-Sorbose die Saccharose substituieren kann, muß durch weitere Untersuchungen überprüft werden.

Maltose

Die Maltose (Malzzucker, 4- α -Glucopyranosyl-glucose) ist ein Produkt des Stärkeabbaus und kommt im Malz vor; in geringen Mengen auch im Bienenhonig sowie in verschiedenen Wurzeln und Knollen. Die Süßkraft beträgt im Vergleich zu Saccharose 0.6. Im Gegensatz zu Saccharose (Trehalosetyp) zeigt sie noch reduzierende Wirkung (Maltosetyp).

Laktose

Die Laktose (Milchzucker, 4- β -Galactosyl-glucose) ist ein spezifisches Produkt menschlicher und tierischer Milchdrüsen und kommt nur in der Milch, selten auch im Harn vor. Die Süßkraft liegt zwischen 0.2 und 0.3.

Saccharose

Der Verbrauch der Saccharose ist nach dem Höchststand von 1973/74 von 36.9 kg pro Kopf in Deutschland wieder leicht zurückgegangen (1976/77: 35.6). Proportional dazu, mit einer gewissen Zeitverschiebung, verhält sich der Kariesbefall. Die normierte Süßkraft beträgt 1.0.

Die Mono- und Disaccharide sind leicht lösliche, farblose Substanzen, die rasch in die Zahnplaques diffundieren, wo sie ein ausgezeichnetes Substrat für die Plaques-Mischflora darstellen.

Sorbit

FOSDICK et al. (1957) schlug vor, Saccharose durch Sorbit, einen aus Glucose hergestellten Hexit mit einer Süßkraft von 0.5 - 0.6 zu ersetzen. Sorbit wird im Organismus von einer ausschließlich in der Leber lokalisierten Polydehydrogenase, der Sorbitdehydrogenase, im cytoplasmatischen Raum dehydriert, wobei Fruktose entsteht (HÖTZEL 1971). Da der weitere Abbauweg prinzipiell dem Fruktosestoffwechsel entspricht, könnte man meinen, daß Sorbit im Intermediärstoffwechsel genau gleichartige Wirkung zeigt. Bei der Verabreichung von Sorbit im Vergleich zu Fruktose wurden jedoch größere Mengen von Glycerinphosphat und geringere Mengen von Laktat gefunden (BÄSSLER und STEIN 1967). Sorbit wird im Vergleich zu Glucose, Maltose und Saccharose nur langsam resorbiert. Bei Verabreichung größerer Mengen, bei der ein großer Teil in den distalen Abschnitt des Verdauungskanales gelangt, können osmotisch bedingte Durchfälle hervorgerufen werden (HÖTZEL 1971). Sorbit kann von einer Anzahl isolierter Mikroorganismen der Mundhöhle zu sauren, intermediären Stoffwechselprodukte abgebaut werden (MORISHITA 1929, HARRISON 1942, FITZGERALD und KEYES 1960, GIBBONS et al. 1966, GEHRING 1968, GUGGENHEIM 1968). Auch Adaptionen von Mikroorganismen, die dann Intermediärsäuren bilden, wurden beschrieben (HARRISON 1942,

HARRISON und OPAL 1944). Da sich bei den ersten orientierenden Versuchen ein nur geringer und verzögerter Abbau von Sorbit einstellte, zog man die Schlußfolgerung, daß eine Schädigung der Zahnhartsubstanz auszuschließen sei (GRUBB 1945, CROWLEY et al. 1956, SHOCKLEY et al. 1956, KOULOURIDES 1963). Bei Tierexperimenten an Ratten, Hamstern und Affen zeigte sich keine oder nur eine sehr geringe Kariesreduktion (KLAPPER und VOLKER 1955, EMSLIE und SINCLAIR 1961, BOWEN et al. 1966). Ähnliche Ergebnisse erbrachten pH-Wert-Messungen in der menschlichen Mundhöhle nach Sorbitspülungen (SHAY 1954, FOSDICK et al. 1957, NEFF 1967, FROSTELL 1969, GRAF 1969, MÜHLEMANN 1969). Aufgrund biochemischer Stoffwechseluntersuchungen (GÜLZOW 1968), in-vitro- und klinischer Untersuchungen von FROSTELL (1964, 1965), wurde die Annahme bekräftigt, daß eine Adaption der Mundhöhlenmikroorganismen durch die regelmäßig auftretende Umsetzung von Sorbit stattfindet. Durch Vergleich von Kurzzeit- (1-2 Std.) und Langzeitversuchen (15-17 Std.) von GÜLZOW (1971) stellte sich heraus, daß es nach anfänglicher Verzögerung im Abbau, der nach DALLMEIER (1970) und DALLMEIER et al. (1970) damit zu erklären ist, daß die benötigten Enzyme nicht genügend gespeichert werden können und primär nur in geringer Konzentration vorliegen, zu einem stetigen Anstieg des Sorbitabbaues kommt. Der Konzentrationsanstieg der sauren Stoffwechselprodukte ist dennoch so gering, daß Sorbit zu den weniger kariogenen Süßungsmitteln gerechnet werden kann. Beim mikrobiellen Abbau entsteht weniger die stark azide und chelatbildende Milchsäure, dafür aber größere Mengen Ameisensäure, Äthanol und minimale Mengen Essigsäure (DALLMEIER 1970, STEGMEIER et al. 1971). Ein klinischer Test über ein Jahr, bei dem Kinder täglich 8 g Sorbit in Form von Schokolade zu sich nahmen, ergab einen um mehr als 50 % geringeren Karieszuwachs als in der Kontrollgruppe (BÁNÓCZY et al. 1978). Bei klinischen Untersuchungen über 2 Jahre an Schulkindern konnte eine Reduktion des Karieszuwachses von 10 % festgestellt werden. Die eine Hälfte der Kinder kaute dreimal

täglich je einen Sorbit-Kaugummi nach dem Essen, die andere Hälfte diente dabei als Vergleichsgruppe (MÖLLER 1977). Ob Sorbit als wenig kariogener Saccharose-Austauschstoff empfohlen werden kann, hängt von den Ergebnissen weiterer klinischer Langzeittests mit sehr großen Probandenzahlen ab.

Xylit

Xylit, ein Pentit, der auch Birkenzucker genannt wird, ist ein natürlicher Bestandteil verschiedener Früchte und Gemüse und wird seit 1974 in Finnland großtechnisch aus dem Xylan der Birke hergestellt. Er kommt bei Menschen und Tieren im Intermediär-Stoffwechsel regelmäßig als Zwischenprodukt im Glucuronsäure-Xylulose-Zyklus vor (TOUSTER 1960), der eine Erweiterung des Pentose-Phosphat-Zyklus darstellt. Oral zugeführtes Xylit wird zu 85 % in der Leber abgebaut (MÜLLER et al. 1967) und durch die unspezifische Sorbitdehydrogenase im zytoplasmatischen Raum unter Bildung von D-Xylulose in den Stoffwechsel eingeschleust (BÄSSLER et al. 1966). Bei oraler Verabreichung beträgt die Resorption, die passiv erfolgt, ungefähr 20 % der von Glucose und liegt somit im Bereich von Sorbit (LANG 1971). Durch eine Aktivitätssteigerung der Polydehydrogenase kommt es bei längerer Xylit-Aufnahme zu einer adaptiven Resorptionsbeschleunigung. Adaptierte Probanden können maximale Einzeldosen von 40 g und Tagesdosen bis 220 g vertragen (DUBACH et al. 1969). In den sogenannten "Turku sugar studies" (SCHEININ und MÄKINEN 1975, MÄKINEN 1976) wurde in eindrucksvoller Weise gezeigt, daß Xylit einen hervorragend geeigneten Saccharose-Austauschstoff darstellt, der der Mikroflora der Mundhöhle am besten, im Vergleich zu anderen bekannten Austauschstoffen, widersteht (GÜLZOW 1974, LARMAS et al. 1975). Dies wurde auch durch Tierexperimente (MÜHLEMANN et al. 1970, KARLE und BÜTTNER 1971, GEHRING und KARLE 1975, KARLE und GEHRING

1976, KÄRLE 1977) und durch in-vitro-Versuche (GEHRING 1978) weiter untermauert.

Mannit

Durch Hydrierung von Fruktose erhält man Mannit, das auch durch Reduktion der Aldohexose D-Mannose oder aus anderen Zuckerarten durch Gärungsprozesse erhalten werden kann (WÜNSCHE et al. 1966, GRAEFE 1967). 10 %ige Mannitlösungen verhalten sich in der pH-Telemetrie ähnlich wie Sorbit-Lösungen. Der pH-Wert sinkt dabei nicht tiefer als 0.8 pH-Einheiten unter den Ausgangswert; pH 5.5 wurde nie erreicht (HASSEL 1971). BIRKHED (1978) konnte bei in-vitro-Versuchen keine Säurebildung bei Mannitlösungen in der Plaquesflora nachweisen. Die Anwendungsmöglichkeiten von Mannit sind durch die laxierende Wirkung, die Schwerlöslichkeit in Wasser, die niedrige tolerierbare Menge in der Ernährung und die wasserbindende Eigenschaft stark eingeschränkt. Die Süßkraft beträgt 0.5 - 0.6 im Vergleich zu Saccharose.

Maltit

Eine japanische Firma produziert in kleinem Maßstab einige hundert Tonnen Maltit, einen Polyalkohol, der durch Hydrierung von Maltose entsteht. Dieses Produkt hat eine Süßkraft von 0.9 (AMINOFF 1974). Laktit, ein Hydrierungsprodukt von Laktose, wird dort ebenfalls hergestellt. Klinische Untersuchungen stehen bisher noch aus. Die kariogenen Eigenschaften dieser Substanzen dürften mit denen anderer Polyalkohole vergleichbar sein (FROSTELL et al. 1979).

Lycasin 80/55

Lycasin 80/55 ist ein französisches Produkt, wobei 80 das Trockengewicht in % des Ausgangsproduktes und 55 den prozentualen Anteil an Maltit und Sorbit bedeutet. Im Vergleich zum ursprünglichen Lycasin^{R}, das in Schweden von der "Starch Refining Co., Lyckeby" aus Getreide- und Kartoffelstärke durch Hydrolyse und anschließende Hydrierung gewonnen wurde, enthält Lycasin 80/55 nur noch 6 - 8 % Sorbit, jedoch mehr Maltit (50 - 55 %), 20 - 30 % hydrierte Trisaccharide und 10 - 20 % hydrierte Polysaccharide (FROSTELL und BIRKHED 1978). Bei mikrobiologischen Versuchen verhielt sich Lycasin^{R} wie die Zuckeralkohole Sorbit oder Mannit, die langsam, unter geringer Säureproduktion, abgebaut werden (MÜHLEMANN 1969, BRAMSTEDT und TRAUTNER 1971, FROSTELL 1973, FROSTELL und BIRKHED 1978). Bei Tierversuchen an Hamstern und Ratten (FROSTELL et al. 1967, LARJE und LARSON 1970) konnte ebenso wie bei der mit Kindern durchgeführten sog. "Roslagen study" (FROSTELL et al. 1974, FROSTELL 1977) eine Kariesreduktion festgestellt werden. Der Dextrinanteil des Lycasin^{R} wird in kurzer Zeit durch α -Amylase in Di- und Oligosaccharide aufgespalten, die durch die Darmdisaccharidasen zu Glucose weiter abgebaut und resorbiert werden. Das freie Sorbit, sowie die Sorbit enthaltenden Disaccharide werden im Darm nur in geringem Ausmaß resorbiert (DAHLQVIST und TELENIUS 1965). Das Lycasin 80/55 hat im Vergleich mit Lycasin^{R} bei Mundspülungen keine nennenswerte pH-Wert-Erniedrigung zur Folge, es wirkt weniger laxierend und besitzt eine Süßkraft von ungefähr 0.8 im Vergleich zu Saccharose (FROSTELL und BIRKHED 1978, FROSTELL et al. 1979).

Palatinit®

Palatinit®, eine hydrierte Isomaltulose, ist ein 1:1-Gemisch von α-D-Glucopyranosido-1.6-mannit und α-D-Glucopyranosido-1.6-sorbit. Technisch wird es aus Saccharoselösungen enzymatisch in Isomaltulose (Palatinose) umgewandelt und durch katalytische Hydrierung zu dem in höher Reinheit anfallenden Palatinit® verarbeitet (SCHIWECK 1977). Die partielle Vergärung zu Fettsäuren im Dickdarm des Menschen wird die Verwendbarkeit des Palatinits® stark einschränken, obwohl es keinen Blutzuckeranstieg hervorruft, kalorienärmer als Saccharose ist und auch sonst keine Unverträglichkeitssymptome hervorruft (SIEBERT und GRUPP 1977). Beim mikrobiellen Abbau von Palatinit® durch 5 Referenzstämme von S. mutans zeigte sich keine ausgeprägte pH-Wert-Erniedrigung, selbst nach 7 Tagen lag er noch über 6.5. Aufgrund der geringen pH-Wert-Änderung und der nicht stattfindenden Bildung von extrazellulären Polysacchariden kann Palatinit® zu den weniger kariogenen Saccharoseaustauschstoffen gerechnet werden (KARLE und GEHRING 1978). Die Süßkraft beträgt ungefähr 0.5.

"Totalsugar"

"Totalsugar" ist ein Hydrolyseprodukt aus Weizen, Mais oder Kartoffeln und schmeckt süßer als Glucose. 96 % des Endproduktes bestehen aus α- und β-Glucose, die restlichen 4 % sind Disaccharide und Triosen. Bestimmte S. mutans-Arten konnten bei in-vitro-Experimenten im Gegensatz zu Saccharose keine extrazellulären Polysaccharide bilden. Nach Ergebnissen von Tierversuchen mit Hamstern und Ratten liegt die Kariogenität zwischen der von Saccharose und Glucose (MIKKELSEN 1971).

Monellin

Das Protein Monellin wird aus den roten Früchten einer in Guinea, Nigeria, Kongo, Sudan und Südrhodesien vorkommenden Kletterpflanze (Serendipity Berries, Dioscoreophyllum Cumminsii Diehls) gewonnen. Es besitzt einen lang anhaltenden süßen Nachgeschmack und ist 3000 mal süßer als Saccharose. Chemische Strukturuntersuchungen und toxikologische Untersuchungen liegen von diesem säure- und hitzelabilen Protein noch nicht vor (INGLETT 1979).

Aspartame

Aspartame, L-aspartyl-L-phenylalanyl-methyl-ester, sind Dipeptide mit einer Süßkraft von 180 - 200 im Vergleich zu Saccharose. Aspartame wurden Erwachsenen, Kindern im Alter von 12 Monaten und Probanden mit Phenylketonurie verabreicht. In Anbetracht des schnell ablaufenden Stoffwechsels wurde keine signifikante Erhöhung der einzelnen Komponenten wie Aspartat, Phenylalanin und Methanol unter Normalbedingungen beobachtet (STEGINK et al. 1979).

Weitere natürlich vorkommende Süßstoffe ohne Energiewert sind Talin (HIGGINBOTHAN 1979), Acetosulfam und Thaumatin I, II (PETERS 1979), Dihydrochalcone (HOROWITZ und GENTILI 1979), Phyllodulcin, Stevioside, Glycyrrhizin, Osladin, Miraculin und LO HAN Fruit (INGLETT 1979).

Saccharin

Saccharin (Benzoesäuresulfimid) wurde von Fahlberg 1879 zufällig entdeckt. Im Vergleich zu Saccharose beträgt die Süßkraft ungefähr 300. Nachteilig sind der der Saccharose nicht ganz entsprechende Süßgeschmack, der bei konzentrierten Lösungen auftretende bittere Nachge-

schmack und die nicht völlige Kochbeständigkeit. Eine Kanzerogenität ist nicht gegeben (CREMER 1971, SCHMÄHL 1979), jedoch konnte im Tierversuch bei extrem überhöhten Dosen eine gewisse Kanzerogenität festgestellt werden (PETERS 1979); dadurch wird die Anwendung in Kanada zur Zeit sehr eingeschränkt und in den Vereinigten Staaten kann der Genuß unter Umständen verboten werden.

Cyclamate

Cyclamate, Salze der Cyclohexylsulfaminsäure, werden zu 30 - 50 % resorbiert und verteilen sich relativ gleichmäßig im Körper. Sie werden intermediär an bestimmte Blutproteine gebunden und können die Plazentarschranke überwinden. Bei manchen Probanden fand man als Stoffwechselprodukt Cyclohexylamin im Harn, das ein indirekt wirkendes, sympathicomimetisches Amin darstellt. Dieses Amin wirkt stimulierend auf die α-Rezeptoren des adrenergischen Systems (ZÖLLNER und SCHNELLE 1967, CLASSEN et al. 1968). Die Cyclamate besitzen ungefähr die 30 - 35fache Süßkraft der Saccharose. Eine kariogene Wirkung ist nicht gegeben. In einigen Ländern ist der Vertrieb wegen vermuteter teratogener Effekte oder kanzerogener Eigenschaften eingeschränkt oder verboten worden (CREMER 1971, HÖLZEL 1971).

Dulcin

Das 1884 gefundene Dulcin oder p-Phenetylcarbamid besitzt einen der Saccharose fast völlig entsprechenden süßen Geschmack. Die Süßkraft beträgt, verglichen mit einer 2 %igen Saccharoselösung, ungefähr 350. Aufgrund verschiedener Erkrankungen bei Versuchstieren ist Dulcin als Süßungsmittel nicht mehr zugelassen (CREMER 1971).

Calciumsaccharosephosphat

NEUBERG und POLLAK (1910) berichteten über eine Synthese von Saccharosephosphorsäure aus Saccharose, Phosphorylchlorid, Calciumchlorid und -oxid. In der Folgezeit zweifelten immer mehr Autoren an der Einheitlichkeit des Produktes, da theoretisch durch Veresterung der drei primären und der fünf sekundären Hydroxid-Gruppen der Saccharose acht verschiedene Monoester entstehen können (SCHIWECK 1971). Einen Syntheseweg zur Darstellung eines Saccharose-6'-phosphates hat BUCHANAN (1971) beschrieben. Zusätze von 1 % CaSP australischer Provenienz (Anticay^{R}) zu kariogener Kost ergaben im Rattenversuch eine kariostatische Wirkung, die bei Erhöhung des CaSP-Zusatzes aufgehoben war (KARLE und BÜTTNER 1971). Eine klinische Kariesstudie mit der gleichen CaSP-Konzentration, die zusammen mit reinen Kohlenhydraten verwendet wurde, bestätigte CaSP als kariostatischen Zusatz (LILIENTHAL et al. 1966, HARRIS et al. 1968).

II. PROBLEMSTELLUNG

Der anaerobe Kohlenhydratstoffwechsel der Plaquesmischflora bildet die für die Auflösung des Schmelzes und damit für die Kariesentstehung nötigen sauren Abbauprodukte in Form organischer Säuren. Nach WYNN et al. (1960) bestehen diese Säuren zur Hälfte aus Milchsäure und Brenztraubensäure. Als Stoffwechselendprodukt fällt bei den Streptokokken der Zahnplaques ein sehr großer Prozentsatz als Milchsäure an.

In dieser Arbeit soll eine Methode beschrieben werden, die es erlaubt, innerhalb eines kurzen Zeitraumes, die Menge bzw. die Konzentration der in den Zahnplaques gebildeten L-Milchsäure quantitativ zu bestimmen.

Im Anschluß daran werden einige Zucker und Zuckeraustauschstoffe auf ihr Säurebildungsvermögen in Bezug auf L-Milchsäure überprüft.

III. METHODIK

Als aussichtsreich zur Bestimmung des L-Milchsäuregehaltes von Plaquesproben erschien ein indirektes UV-Verfahren, das von der Fa. Boehringer als Test-Kombination in den Handel gebracht wird und in modifizierter Weise angewendet wurde.

Als Meßgröße dient dabei die Extinktion von NADH, der reduzierten Form von Nicotinamid-adenin-dinucleotid, bei 364 nm, das bei der Reaktion von L-Laktat mit NAD in Gegenwart von L-Laktat-Hydrogenase zusammen mit Pyruvat gebildet wird. Das weitgehend auf der Laktat-Seite liegende Gleichgewicht wird durch eine Abfangreaktion auf die Seite des Pyruvates verschoben. In dieser Reaktion wird Pyruvat zusammen mit L-Glutamat in Anwesenheit von Glutamat-Pyruvat-Transaminase zu L-Alanin und α-Ketoglutarat umgesetzt. Die in der ersten Reaktion gebildete NADH-Menge ist der L-Milchsäure-Menge äquivalent.

In der Zeit von März 1977 bis Mai 1978 wurden insgesamt 61 Messungen durchgeführt, von denen jedoch 19 wegen zu geringer Milchsäuremenge in den gesammelten Plaquesproben nicht auswertbar waren. Die Proben, die alle von einer Probandin stammten, wurden 80 Stunden nach der letzten Zahnreinigung und 3 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme entnommen. Dabei wurde darauf geachtet, daß vor der Probeentnahme keine Nahrungsmittel mit hohem Zucker- oder Milchsäuregehalt verzehrt wurden. Das Gebiß der 27jährigen Probandin war konservierend versorgt; 23, 45 und die Weisheitszähne fehlten, 63 war noch vorhanden. Der DMFS-Indes betrug 17.

Vor der Plaquesentnahme mußte die Probandin den Mund 2 Minuten mit Wasser spülen um Speisereste zu entfernen. Der Mund wurde mit Watterollen tamponiert und die Zähne 1 Minute mit dem Luftbläser getrocknet. Die Plaquesproben wurden bei jeder Bestimmung aus dem 1. und 3. Quadranten entnommen, in ein vorher gewogenes Zentrifugenglas gegeben und das Gewicht bestimmt. Die Suspendierung in 100 µl bidestilliertem Wasser erfolgte mit einem Rotationsmischer (Eppendorf 3300). Die Denaturierung der Enzyme wurde bei 80°C im Wasserbad innerhalb von 20 Minuten durchgeführt. Nach 2 Minuten Zentrifugieren (Eppendorf-Zentrifuge 3200) wurden 100 µl klare Lösung zur Milchsäurebestimmung entnommen. Während der Denaturierung der Enzyme der 1. Probe im Wasserbad mußte die Probandin zweimal 2.5 Minuten mit je 25 ml einer 20 %igen Lösung eines der 7 untersuchten Süßungsmittel Saccharose, Laktose, Sorbit, Palatinit^{R}, Mannit, Sorbose oder Xylit den Mund spülen. Die Plaquesmenge für die 2. Probe wurde dann aus dem 2. und 4. Quadranten entnommen und wie oben beschrieben aufbereitet.

Die Extinktionsmessungen wurden an einem Eppendorf Photometer 1100 M mit Küvettenwechselautomat 2705 in Glasküvetten mit einer Schichtdicke von 1 cm bei einer Wellenlänge von 364 nm durchgeführt. Die Temperatur betrug während der Messung zwischen 22° und 24°C, da keine Thermostatisierung vorgenommen wurde. Für den Leerwert, Probe 1 und Probe 2 waren je 1 Küvette vorgesehen. In jede Küvette wurde je 1.0 ml Pufferlösung, 0.4 ml β-NAD-Lösung, 0.02 ml Glutamat-Pyruvat-Transaminase-Suspension pipettiert; in die Küvetten der Proben 1 und 2 zusätzlich noch 0.1 ml Probelösung. Alle 3 Küvetten wurden mit bidestilliertem Wasser auf 2.24 ml aufgefüllt. Die Bestimmung der Extinktionen E_1 der Lösungen erfolgte nach 10 Minuten guter Durchmischung. Die Zugabe von 0.02 ml Laktat-Dehydrogenase-Lösung zu allen Küvetten bewirkte den Start der Reaktion. Nach mehrmaligem Durchmischen wurden die Extinktionen E_2 nach 25 Minuten bestimmt.

Es wurden die Extinktionen des Leerwertes und der beiden Proben vor und nach der Zugabe des Starterreagenz (L-Laktat-Dehydrogenase) gemessen und die Extinktionsdifferenzen gebildet.

$$E_L = E_{2_L} - E_{1_L}$$

$$E_{P_1} = E_{2_{P_1}} - E_{1_{P_1}}$$

$$E_{P_2} = E_{2_{P_2}} - E_{1_{P_2}}$$

$$E_I = E_{P_1} - E_L$$

$$E_{II} = E_{P_2} - E_L$$

L : Leerwert
P_1 : Probe 1
P_2 : Probe 2

E_1 : Extinktion ohne Starterreagenz
E_2 : Extinktion mit Starterreagenz

Die Extinktion E ist nach dem Lambert-Beerschen Gesetz $E_\lambda = \varepsilon_\lambda \, cd$ bei konstanter Schichtdicke, konstantem molarem dekadischen Extinktionskoeffizienten ε proportional der Konzentration eines Stoffes. Das Lambert-Beersche Gesetz ist ein Grenzgesetz für sehr verdünnte Lösungen, da der Extinktionskoeffizient ε nur dann konzentrationsunabhängig sein kann, wenn der Zustand der absorbierenden Molekeln nicht durch intermolekulare Wechselwirkungen wie Assoziation oder Dissoziation, Komplexbildung oder Änderung des Solvatationsgrades konzentrationsabhängig beeinflußt wird.

Die Milchsäurekonzentration in der Probelösung soll daher im Bereich zwischen 0.02 und 0.35 gl^{-1} liegen.

Die Konzentrationsberechnung erfolgt nach der Formel:

$$c = \frac{V \; MG}{\varepsilon \; d \; v \; 1000} \qquad E_{I,II} (gl^{-1})$$

V : Testvolumen (ml)

v : Probevolumen (ml)

MG : Molekulargewicht der Milchsäure

d : Schichtdicke (cm)

ε : molarer dekadischer Extinktionskoeffizient von NADH bei 365 nm = 3.4 ($1 \; mmol^{-1} \; cm^{-1}$)

$$c = 2.018 \; \frac{E_{I,II}}{\varepsilon} \quad (g \text{ L-Milchsäure / 1 Probelösung})$$

Entnommen aus:

Methoden der enzymatischen Lebensmittelanalytik 76/77

Fa. Boehringer Mannheim.

IV. MATERIAL

Saccharose reinst
Merck Nr. 7653

Lactose-Monohydrat für die Mikrobiologie
Merck Nr. 7657

Palatinit^{R}
Fa. Südd. Zucker AG

L(-)-Sorbose für biochemische Zwecke 99 %ig
Merck Nr. 7760

D(-)-Sorbit für die Mikrobiologie
Merck Nr. 7758

D(-)-Mannit für die Mikrobiologie
Merck Nr. 5982

D-Xylit reinst für die Bakteriologie
Serva Nr. 38510

V. ERGEBNISSE

Die L-Milchsäure-Konzentrationen der Lösungen wurden bestimmt und der prozentuale Anteil der L-Milchsäure in den Plaques berechnet. Von jeder Substanz wurden 6 Einzelmessungen durchgeführt, das arithmetische Mittel gebildet, Streuungsbreite und mittlerer Fehler des Mittelwertes berechnet und grafisch dargestellt.

Die 6 Werte in der 1. Spalte stellen jeweils den Anteil in Promille an L-Milchsäure pro entnommener Plaquesprobe nach der Mundspülung, die Werte in der 2. Spalte den Anteil vor der Mundspülung und die Werte in der 3. Spalte die Differenz dar.

Der Mittelwert der 84 entnommenen Plaquesproben lag bei 12.4 mg.

Saccharose			Laktose		
3.942	0.315	3.627	3.440	0.235	3.205
4.322	0.382	3.940	2.789	0.243	2.546
2.974	0.251	2.723	1.049	0.190	0.859
2.654	0.177	2.477	2.107	0.199	1.908
3.737	0.283	3.454	3.007	0.185	2.822
3.205	0.262	2.943	2.617	0.291	2.326

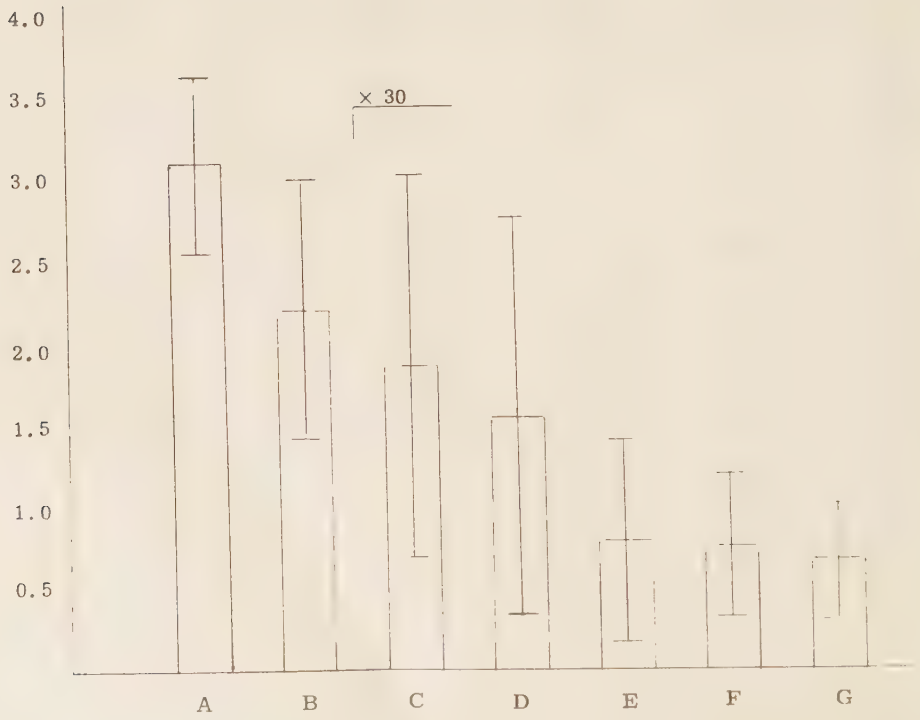
Sorbit			Palatinit^{R}		
0.208	0.164	0.044	0.266	0.245	0.021
0.442	0.321	0.121	0.369	0.262	0.107
0.174	0.161	0.013	0.184	0.165	0.019
0.420	0.365	0.055	0.329	0.236	0.093
0.385	0.282	0.103	0.310	0.241	0.069
0.191	0.141	0.050	0.243	0.233	0.010

Mannit			Sorbose		
0.232	0.222	0.010	0.230	0.192	0.038
0.232	0.193	0.039	0.211	0.197	0.014
0.135	0.128	0.007	0.115	0.110	0.005
0.160	0.127	0.033	0.151	0.122	0.029
0.251	0.240	0.011	0.208	0.164	0.044
0.201	0.142	0.059	0.144	0.116	0.028

Xylit		
0.138	0.132	0.006
0.139	0.110	0.029
0.223	0.182	0.041
0.259	0.236	0.023
0.114	0.098	0.016
0.157	0.135	0.022

	Arithm. Mittel $\bar{x}$	Dispersion s_x	Mittl. Fehler von $\bar{x}$
A Saccharose	3.194	0.568	0.232
B Laktose	2.278	0.822	0.336
C Sorbit	0.064	0.040	0.016
D Palatinit^R	0.053	0.042	0.017
E Mannit	0.027	0.021	0.009
F Sorbose	0.026	0.015	0.006
G Xylit	0.023	0.012	0.005

L-Milchsäure-Anteil in Promille vs. Süßungsmittel



VI. DISKUSSION

Für die Demineralisation des Zahnschmelzes und die dadurch entstehenden kariösen Läsionen ist der bakterielle Abbau niedermolekularer Kohlenhydrate zu Säuren verantwortlich, die den pH-Wert der Zahnplaques unter den kritischen Wert von 5.5 absenken.

Die Überprüfung der Kariogenität von Nahrungsmitteln wurde bisher vorwiegend durch Messung der erhöhten Wasserstoffionen-Konzentration in den Plaques und durch Fütterungsversuche mit Tieren, bei denen die entstehenden kariösen Defekte bestimmt wurden, durchgeführt.

Die Erniedrigung des pH-Wertes wird zum großen Teil von der entstehenden Milchsäure verursacht. Die Schwierigkeit ein entsprechendes physikalisch-chemisches Trennverfahren für die direkte quantitative Bestimmung der L-Milchsäure zu finden lag darin, daß eine enorme Anzahl von Säuren, Enzymen, Farbstoffen und Speiseresten die Nachweisreaktion stört oder verfälscht. Die im Versuch erhaltenen Plaquesmengen waren außerdem sehr gering und die größte Fehlerquelle lag in dem stark schwankenden Wassergehalt der Proben. Eine völlige Trocknung der Plaquesproben kam nicht in Frage, da sich diese nur nach längerer Ultraschallbehandlung in einem Lösungsmittel suspendieren lassen. Methoden wie Mikrodestillation, Extraktion und chromatographische Verfahren waren wegen der erwähnten Störungsmöglichkeiten weniger geeignet. Die Überführung der Milchsäure in einen Ester und anschließende gaschromatographische Bestimmung (SCHWARZE, GILMOUR 1969) wurde aufgrund des hohen Zeitbedarfs nicht angewendet. Als aussichtsreich erschien ein indirektes UV-Testverfahren der Fa. Boehringer, das in modifizierter Weise angewendet wurde.

Die L-Milchsäure-Testkombination ergab bei 5 Vorversuchen mit standardisierter L-Milchsäurelösung einen Fehler von maximal 6 % bei der Messung gegen Wasser in der Vergleichsküvette. Um den größten Fehler, den stark schwankenden Wassergehalt der Plaques zu reduzieren, wurden der Probandin in 10 Vorversuchen, nach sorgfältiger und gleichmäßiger Trocknung der Zähne mit dem Luftbläser, jeweils 4 Plaquesproben möglichst gleicher Konsistenz aus allen 4 Quadranten entnommen und die errechneten Milchsäurekonzentrationen miteinander verglichen. Die Kompensation des unterschiedlichen Milchsäuregehaltes der Plaques an den Vestibulär-, Lingual- und Approximalflächen der Zähne, der wiederum abhängig ist von dem jeweiligen Zahn im Ober- und Unterkiefer erfolgte durch wechselseitige Entnahme aus beiden Kiefern vor und nach der Mundspülung.

Dadurch, daß der Wassergehalt der Proben in der Berechnung nicht berücksichtigt wurde, ergab sich ein weiterer, jedoch vernachlässigbarer Fehler. Der molare dekadische Extinktionskoeffizient ε von NADH beträgt 3.4 ($1\ mmol^{-1}\ cm^{-1}$) bei 365 nm; die Wellenlänge der Meßstrahlung lag jedoch bei 364 nm.

Der prozentuale Milchsäuregehalt wurde vor und nach der Spülung bestimmt und der Differenzbetrag gebildet, der eine Aussage über die Zunahme der Milchsäure-Konzentration, und damit über die Kariogenität des betreffenden Süßungsmittels zuläßt. In der Reihenfolge Saccharose, Laktose, Sorbit, Palatinit^{R}, Mannit, Sorbose und Xylit ist eine Abnahme der Milchsäurebildung zu erkennen, die mit Ergebnissen programmierter Fütterungsversuche übereinstimmt (KARLE und GEHRING 1978). Saccharose, aber auch Laktose zeigen eindeutig eine Zunahme des Milchsäuregehaltes. Bei den übrigen 4 Substanzen sind nur minimale Zunahmen festzustellen, doch ist bemerkenswert, daß Xylit den geringsten Wert zeigt, was mit Messungen anderer Autoren übereinstimmt.

Bei allen Meßreihen liegen mindestens vier der sechs Meßwerte innerhalb der Grenzen $\bar{x} \pm s_x$. Daraus folgt, daß nach einer gewissen Anzahl von Vorversuchen, die notwendig sind, um Plaquesproben von nahezu identischer Konsistenz und damit identischem Wassergehalt herzustellen, reproduzierbare Resultate innerhalb einer Meßreihe erhalten werden können.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurde ein Überblick über die wichtigsten Süßungsmittel unter Einbeziehung des Stoffwechselgeschehens gegeben.

2. Die in dieser Arbeit vorgestellte Methode erlaubt die direkte, quantitative Bestimmung von L-Milchsäure in isolierten Plaquesproben innerhalb von 1-2 Stunden.

3. Die Süßungsmittel Saccharose, Laktose, Sorbit, Palatinit^{R}, Mannit, Sorbose und Xylit wurden auf ihr Milchsäure-Bildungsvermögen in menschlichen Plaques überprüft. Die Tendenz zur Milchsäurebildung nimmt in obiger Reihe von Saccharose zu Xylit ab. Aufgrund der erhaltenen Werte können Sorbit, Palatinit^{R}, Mannit, Sorbose und vor allem Xylit, im Gegensatz zu Saccharose und Laktose, in die Gruppe der weniger kariogenen Süßungsmittel eingestuft werden.

Herrn Prof. Dr. F. GEHRING danke ich für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas, die Unterstützung bei der Durchführung und Abfassung der Arbeit sowie die Übernahme des Referates.

Herrn Prof. Dr. R. NAUJOKS möchte ich für die Übernahme des Korreferates meinen Dank aussprechen.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

AMINOFF, C. — New Carbohydrate Sweeteners in: Sugars In Nutrition. H.L. Sipple, K.W. Mc.Nutt Academic Press 1974

ANDERSSON, G.
BROHULT, J.
STERNER, G. — Increasing metabolic acidosis following fructose infusion in two children. Acta paediatr. 58, 301 (1969)

BÄSSLER, K.H.
STEIN, G.
BELZER, W. — Xylitstoffwechsel und Xylitresorption. Biochem. Z. 346, 171-185 (1966)

BÄSSLER, K.H.
STEIN, G. — Biochemische Grundlagen für Wirkungsunterschiede zwischen Sorbit und Fruktose. Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chemie 348, 533 (1967)

BANOCZY, J.
ESZTARI, I.
HADAS, E.
MAROSI, I.
FÖZY, L.
SZANTÓ, S. — Einjährige Erfahrungen mit Sorbit in klinischem Längsschnitt-Versuch. Dtsch. zahnärztl. Z. 33, 701-705 (1978)

BIRKHED, D. — Automatic titration method for determination of acid production from sugars and sugar alcohols on small samples of dental material. Caries Res. 12, 128-130 (1978)

BOWEN, W.H.
EASTOE, J.E.
COCK, D.J. — The effects of sugar solutions on the ph of plaque in cariesactive monkeys (Macaca irus.). Arch. oral Biol. 11, 933 (1966)

BRAMSTEDT, F.
Die Polysaccharidsynthese durch Plaquesstreptokokken als kariesätiologisch wichtiger Faktor.
Dtsch. Zahnärztebl. 22, 563-567 (1968)

BRAMSTEDT, F.
BÜTTNER, W.
GEHRING, F.
LATSCH, G.
Kariesforschung.
Steiner, Wiesbaden 1970

BRAMSTEDT, F.
BÜTTNER, W.
KARLE, E.
TRAUTNER, K.
GEHRING, F.
Die Bedeutung von Zuckeraustauschstoffen und Zuckerersatzstoffen in der Ernährung und in der Kariesätiologie. Symposium in Würzburg.
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1017-1192 (1971)

BRAMSTEDT, F.
TRAUTNER, K.
Zuckeraustauschstoffe und Biochemie der Zahnplaques.
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1135-1144 (1971)

BUCHANAN, J.G.
The Chemical Synthesis of Sucrose Phosphates in "Sugar, Chemical, Biological and Nutritional Aspects of Sucrose".
Butterworth Group, London 1971.

BURCH, H.P.
MAX, P.
CHYU, K.
LOWRY, O.H.
Metabolic intermediates in liver of rats given large amounts of fructose or dihydroxyacetone.
Biochem. Biophys. Res. Commun. 34, 619 (1969)

CARR, J.C.
FORMAN, S.E.
Sugar Alcohols - XX. The Fate of d-Sorbitol, Styracitol, and l-Sorbose in the Animal Body.
J. Biol. Chem. 128, 425 (1939)

CLASSEN, H.G.
MARQUARDT, P.
SPATH, M.
Sympathicomimetische Wirkungen von Cyclohexylamin.
Arzneimittelforschung 18, 590 (1968)

CREMER, H.D.
Ernährungsphysiologische Aspekte zum Konsum von Zucker und Zuckeraustauschstoffen.
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1041-1055 (1971)

CRITCHLEY, P.
The microbiology of dental plaque with special reference to polysaccharide formation.
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1155 - 1161 (1971)

CROWLEY, M.C.
HARNER, V.
BENNET, A.S.
JAY, Ph.
Comparative fermentability of sorbitol, glucose and glycerol by common oral microorganisms.
J. Amer. dent. Ass. 52, 148 (1956)

DAHLQVIST, A.
TELENIUS, U.
The utilisation of a presumably low-cariogenic carbohydrate derivative.
Acta physiol. scand. 63, 156-163 (1965)

DALLMEIER, E.
Vergleichende Untersuchungen über den Glucose- und Hexitstoffwechsel von Plaquestreptokokken.
Chem. Diss. Erlangen 1970

DALLMEIER, E.
BESTMANN, H.-J.
KRÖNCKE, A.
Über den Abbau von Glucose und Sorbit durch Plaquestreptokokken.
Dtsch. zahnärztl. Z. 25, 887-898 (1970)

DREIZEN, S.
MANN, A.W.
SPIES, T.D.
CARSON, B.C.
CLINE, J.K.
Influence of sodium bisulphite on acid production.
J. Amer.dent. Ass. 35, 532 (1947)

DUBACH, U.C.
FEINER, E.
FORGO, J.
Orale Verträglichkeit von Xylit bei stoffwechselgesunden Personen.
Schweiz. med. Wschr. 99, 190 (1969)

EMSLIE, R.D.
SINCLAIR, L.
Effect on dental caries of sorbitol in the diet of sialodenectomized rats.
J. dent.Res. 40, 1283 (1961)

FITZGERALD, R.J.
KEYES, P.H.
Demonstration of the etiologic role of streptococci in experimental caries in the hamster.
J. Amer. dent. Ass. 61, 9 (1960)

FOSDICK, L.S.
Role of sugar in dental caries.
J. Calif. dent. Ass. 26, 19 (1950)

FOSDICK, L.S.
ENGLANDER, H.R.
HOERMANN, K.C.
KESEL, R.G.
A comparison of ph values of in vivo dental plaque after sucrose and sorbitol mouth rinses.
J. Amer. dent. Ass. 55, 191 (1957)

FROSTELL, G.
Quantitative determination of the acid production form different carbohydrates in suspension of dental plaque material.
Acta odont. scand. 22, 457 (1964)

FROSTELL, G.
Substitution of fermentable sugars in sweets.
In: Nutrition and Caries-Prevention, Swedish Nutrition Foundation, Uppsala 1965

FROSTELL, G.
KEYES, P.H.
LARSON, R.H.
The effect of various sugars and sugar substitutes on dental caries in hamsters and rats.
J. Nutr. 93, 65-76 (1967)

FROSTELL, G.
Dental plaque ph in relation to intake of carbohydrate products.
Acta odont. scand. 27, 3 (1969)

FROSTELL, G.
Effects of mouth rinses with sucrose, glucose, fructose, lactose, sorbitol and Lycasin^{R} on the ph of dental plaque.
Odont. Revy 24, 217-226 (1973)

FROSTELL, G.
BLOMLÖF, L.
BLOMQVIST, T.
DAHL, G.M.
EDWARDS, S.
FJELLSTROM, A.
HENRIKSON, C.O.
LARJE, O.
NORD, C.E.
NORDENVALL, K.J.
Substitution of sucrose by Lycasin^{R} in candy.
Acta odont. scand. 32, 235-254 (1974)

FROSTELL, G.
Lycasin^{R} as a sugar substitute.
Dtsch. zahnärztl. Z. 32, 71-75 (1977)

FROSTELL, G.
BIRKHED, D.
Acid Production from Swedish Lycasin® (Candy Quality) and French Lycasin® (80/55) in Human Dental Plaques.
Caries Res. 12, 256-263 (1978)

FROSTELL, G.
EDWARDSSON, S.
BIRKHED, D.
Kariesgefahr bei Saccharoseersatz?
Kariesprophylaxe 1, 25-34 (1979)

GEHRING, F.
Zum Sorbitabbau durch Streptokokken unter besonderer Berücksichtigung der Mundflora.
Dtsch. zahnärztl. Z. 23, 810 (1968)

GEHRING, F.
Mikrobiologisch-Biochemische Untersuchungen,
in: Kariesforschung, hrsg. von DFG, Forschungsberichte 17,
Steiner, Wiesbaden (1970)

GEHRING, F.
KARLE, E.J.
Der Zuckeraustauschstoff Xylit und seine Bedeutung in der Kariesprophylaxe.
Süßwaren 19, 330-340 (1975)

GEHRING, F.
GÜLZOW, H.-J.
Beitrag zum mikrobiellen Xylitabbau.
Dtsch. zahnärztl. Z. 32, 580-582 (1977)

GEHRING, F.
Cariogenic Bacteria.
In: Counsell, J.N., Xylitol. 111-132,
Applied Science Publishers Ltd.,
London 1978

GIBBONS, R.J.
BERMAN, K.S.
KNOETTNER, P.
KAPSIMALIS, B.
Dental caries and alveolar bone loss in gnotobiotic rats infected with capsule forming streptococci of human origin.
Arch. oral. Biol. 11, 549 (1967)

GRAEFE, G.
Sonstige Zucker- und Siruparten,
in: Hdb. der Lebensmittelchemie, Band V, 666, Berlin 1966

GRAF, H.
Telemetrie des ph der Interdentalplaque.
Schweiz. Mschr. Zahnheilkunde 79, 146 (1969)

GRIESHABER, H.
Beitrag zum Verhalten der Sorbose im Stoffwechsel. I. Mitteilung: Die Resorption und Ausscheidung der Sorbose und ihre Wirkung auf Blut- und Harnzucker.
Z. klin. Med. 129, 412 (1936)

GRUBB, T.C.
Studies on fermentation of sorbitol by oral microorganisms.
J. dent. Res. 24, 31 (1945)

GÜLZOW, H.-J.
Über den Abbau von Sorbit durch Plaques-Mikroorganismen.
Dtsch. zahnärztl. Z. 23, 326 (1968)

GÜLZOW, H.-J.
Sorbitabbau im Speichel und in den Zahnbelägen des Menschen.
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1121-1128 (1971)

GÜLZOW, H.-J.
Vergleichende Untersuchungen über den Abbau von Xylit im menschlichen Speichel.
Dtsch. zahnärztl. Z. 29, 772-775 (1974)

GUGGENHEIM, B.
Streptococci of dental plaques.
Caries Res. 2, 147 (1968)

GUSTAFSSON, B.E.
QUENSEL, C.E.
LANKE, L.S.
LUNDQVIST, C.
GRAHNEN, H.
BONAW, B.E.
KRASSE, B.
The Vipeholm Dental Caries Study.
The effect of Different Levels of Carbohydrates Intake on Caries Activity in 436 Individuals Observed for Five Years.
Acta odont. scand. 11, 232 (1954)

HARRIS, R.
SCHAMACHULY, R.G.
GREGORY, G.
ROOTS, M.
BEVERIDGE, G.
The cariostatic effect of calcium-sucrosephosphat in a group of children aged 5-17 years.
Austr. dent. J. 13, 32 (1968)

HARRISON, R.W.
Studies on lactobacilli. III. Relationship of immunological specifity and fermentative capacity.
J. infect. Dis. 70, 69 (1942)

HARRISON, R.W. — Studies on lactobacilli. IV. Changes in immunological specifity associated with changes in fermentation reactions. J. infect. Dis. 70, 77 (1942)

HARRISON, R.W.
OPAL, Z.Z. — Comparative studies on lactobacilli isolated from the mouth and intestine. J. dent. Res. 23, 1 (1944)

HASSEL, Th. M. — ph-Telemetrie der interdentalen Plaque nach Genuß von Zucker und Zuckeraustauschstoffen. Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1145-1154 (1971)

HIGGINBOTHAN, J.D. — Talin. A Novel Sweet Protein from T. Danielli. Health and Sugar Substitutes, Proc. ERGOB Conf., Geneva 1978, 172-177, Karger, Basel 1979

HÖTZEL, D. — Über den Intermediärstoffwechsel von Sorbit, Xylit und Cyclamaten. Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1035-1040 (1971)

HOROWITZ, R.M.
GENTILI, B. — Dihydrochalcone Sweeteners. Health and Sugar Substitutes, Proc. ERGOB Conf., Geneva 1978, 166-171, Karger, Basel 1979

INGLETT, G.E. — Potential intense sweeteners of natural origin. Health and Sugar Substitutes, Proc. ERGOB Conf., Geneva 1978, 184-190, Karger, Basel 1979

JOHNSON, B.C.
WATSON, J.
COOK, C.
KELLY, D.
SASSON, H. — High-fat/carbohydrate-free vs. high fructose diets. Federation Proc. 30, 517 (1971)

KARLE, E.J.
BÜTTNER, W.
Kariesbefall im Tierversuch nach Verabreichung von Sorbit, Xylit, Lycasin[R] und Calciumsaccharosephosphat.
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1097-1108 (1971)

KARLE, E.J.
GEHRING, F.
Zur Kariogenität xylitabbauender Keime im gnotobiotischen Versuch.
Dtsch. zahnärztl. Z. 31, 22-25 (1976)

KARLE, E.J.
Die Kariogenität von Xylit im Tierversuch.
Dtsch. zahnärztl. Z. 32, 89-95 (1977)

KARLE, E.J.
GEHRING, F.
Palatinit[R] - ein neuer Zuckeraustauschstoff und seine kariesprophylaktische Beurteilung.
Dtsch. zahnärztl. Z. 33, 189-191 (1978)

KISTLER, A.
KELLER, P.
Haemolysis of dog erythrocytes by sorbose in vitro.
Experimentia 33, 1379-1382 (1977)

KLAPPER, C.E.
VOLKER, J.F.
The effect of powdered whole milk sorbitol diets on dental caries in desalivated hamsters.
J. dent. Res. 34, 703 (1955)

KOULOURIDES, Th.
Effects of the presence of sorbitol and 3-methylglucose on the softening rates of teeth in the artifical mouth.
Alabama Dent. Rev. 11, 10 (1963)

KÜHNAN, J.
Neuere Untersuchungen über den Stoffwechsel der Fruktose und Saccharose.
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1028-1035 (1971)

LANG, K.
Xylit. Stoffwechsel und klinische Verwendung.
Klin. Wschr. 49, 233-245 (1971)

LARJE, O.
LARSON, R.H.
Reduction of dental caries in rats by intermittent feeding with sucrose substitutes.
Archs. oral Biol. 15, 805-816 (1970)

LARMAS, M.
SCHEININ, A.
GEHRING, F.
MÄKINEN, K.K.
Turku sugar studies XX.
Microbiological findings and plaque index values in relation to 1-year use of xylitol chewing gum.
Acta odont. scand. 33, Suppl. 70, 321 - 336 (1975)

LILIENTHAL, B.
BUSH, E.
BUCKMASTER, M.
GREGORY, G.
GAGOLSKI, J.
SMYTHE, B.M.
CURTIN, J.M.
NAPPER, D.M.
The cariostatic effect of carbohydrate phosphates in the diet.
Austr. dent. J. 11, 388 (1966)

LOHMANN, D.
GEHRING, F.
Microbial Fermentation of L-Sorbose.
Caries Res. 12, 111 (1978)

LOHMANN, D.
GEHRING, F.
KARLE, E.J.
Fermentation of L-Sorbose by micro-organisms of the human dental plaque.
Caries Res. 1979 (in press)

LUNDQVIST, C.
Oral Sugar Clearance: Its Influence on Dental Caries Activity.
Odontol. Rev. 3, Suppl.1 (1952)

LUTZ, D.
GÜLZOW, H.-J.
Biochemische Untersuchungen über das Stoffwechselverhalten der menschlichen Speichel- und Plaquesmikroflora gegenüber der L-Sorbose.
Dtsch. zahnärztl. Z. 34, 168-171 (1979)

MÄENPÄÄ, P.H.
RAIVIO, K.O.
KEKOMÄKI, M.P.
Liver adenine nucleotides fructose induced depletion and its effect on protein synthesis.
Science 161, 1253 (1968)

MÄKINEN, K.K.
The role of sucrose and other sugars in the development of dental caries: a review.
Int. dent. J. 22, 383-386 (1972)

MÄKINEN, K.K.
Dental aspects of the consumption of xylitol and fructose diets.
Int. dent. J. 26, 14-28 (1976

MIKKELSEN, L. "Totalsugar" as a substitute for sucrose. Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1116-1120 (1971)

MILLER, W.D. Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Verlag von Georg Thieme, Leipzig 1889

MILLER, M.
CRAIG, J.W.
DRUCKER, W.R.
WOODWARD, H. Metabolism of fructose in man. Yale J. Biol. 29, 335 (1956)

MÖLLER, I.J. Sorbitol containing chewing gum and its significance for caries prevention. Dtsch. zahnärztl. Z. 32, Suppl.1, 66-70 (1977)

MORISHITA, T. Studies on dental caries, with special reference to aciduric organisms associated with this process. J. Bact. 18, 181 (1929)

Further studies on certain aciduric organisms of dental and salivary origin. J. Bact. 17, 7 (1929)

MÜHLEMANN, H.R. Zuckerfreie, zahnschonende und nichtkariogene Bonbons und Süßigkeiten. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 79, 117 (1969)

MÜHLEMANN, H.R.
REGOLATI, B.
MARTHALER, Th. The effect on rat fissure caries of xylitol and sorbitol. Helvet. Odont. Acta 14, 48-50 (1970)

MÜHLEMANN, H.R.
SCHNEIDER, Ph. The effect of sorbose on ph of mixed saliva and interproximal plaque. Helvet. Odont. Acta 19, 76-80 (1975)

MÜHLEMANN, H.R. The effects of a sorbose/sucrose diet on experimental caries and body weight gains. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 86, 1339/23-1345/29 (1976)

MÜHLEMANN, H.R.
ISELIN, W.
MARTHALER, T.M.
Antiplaque effects of sorbose.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 87, 1273/69-1278/74 (1977)

MÜLLER, F.
STRACK, E.
KUHFAHL, E.
DETTMER, D.
Der Stoffwechsel von Xylit bei normalen und alloxandiabetischen Tieren.
Zschr. exper. Med. 142, 338 (1967)

MUNTZ, J.A.
VANKO, M.
The metabolism of intraportally injected fructose in rat liver in vivo.
J. Biol. Chem. 237, 3582 (1962)

NAUJOKS, R.
Ursachen der Zahnkaries.
In: Haunfelder et al.: Praxis der Zahnheilkunde, Band I, Zahnerhaltungskunde, Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien (1968)

NEFF, D.
Acid production from different carbohydrate sources in human plaque in situ.
Caries Res. 1, 78 (1967)

NEUBERG, C.
POLLAK, H.
Über Kohlenhydratphosphorsäureester: 1. Über Saccharose-Phosphorsäure.
Biochem. Z. 23, 515 (1910)

NEUWIRTH, I.
BAERGER, P.J.
The production of acids from glucose by oral microorganisms.
J. dent. Res. 36, 769 (1957)

NEWBURN, E.
Sucrose, the arch criminal of dental caries.
Odont. Revy 18, 373-386 (1967)

NOGUCHI, T.
MÜHLEMANN, H.R.
The effects of some carbohydrates on in vitro growth of stretococcus mutans and actinomyces viscosus.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 86, 1361/45 (1976)

PEDERSEN, P.O.
Ernährung und Zahnkaries primitiver und urbanisierter Grönländer.
Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 4, 728 (1939)

PEDERSEN, P.O.
Dental Caries in Greenland.
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1023-1027 (1971)

PERHEENTUPA, J.
RAIVIO, K.O.
Fructose-induced hyperuricemia.
Lancet 1967 II 528

PETERS
Steckbrief der Süßungsmittel.
Zahnärztl. Mitt. 13, 811-813 (1979)

RAIVIO, K.O.
KEKOMÄKI, M.P.
MÄENPÄÄ, P.H.
Depletion of liver adenine nucleotides by D-fructose: dose dependence and specifity of the fructose effect.
Biochem. Pharmacology 18, 2615 (1969)

RUSSELL, A.L.
Carbohydrates as a Causitive Factor in Dental Caries: Epidemiological Evidence.
In: Sugars in Nutrition, Academic Press Inc., New York (1974)

SAUERWEIN, E.
Kariologie mit kurzgefaßter Histologie und Histopathologie des Zahnes.
Thieme, Stuttgart (1974)

SCHEININ, A.
MÄKINEN, K.K.
YLITALO, K.
Turku Sugar Studies I. An intermediate report on the effect of sucrose, fructose and xylitol diets on the caries incidence in man.
Acta odont. scand. 32, 383-412 (1974)

SCHEININ, A.
MÄKINEN, K.K.
Turku sugar studies I-XXI.
Acta odont. scand. 33, Suppl. 70 (1975)

SCHIWECK, H.
Chemische und physikalische Eigenschaften von Zuckern, Zuckeralkoholen und Calciumsaccharosephosphat.
Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1063-1078 (1971)

SCHIWECK, H.
Chemie und Technologie von Disaccharidalkoholen und L-Sorbose.
Dtsch. zahnärztl. Z. 32, Suppl. 1, 12 (1977)

SCHMÄHL, D.
Experiments in rats on the question of a possible carcinogenic effect of cyclamate, cyclohexylamine, saccharine and orthotoluolsulphonamide (OTS).
Health and Sugar Substitutes,
Proc. ERGOB Conf., Geneva 1978
82-84, Karger, Basel 1979

SCHWARZE, J.E.
GILMOUR, M.N.
Anal. Chemie 41, 1686-1687 (1969)

SHAY, D.E.
The in vivo fermentability of sugars and polyhydric alcohols in carious lesions. J. dent. Res. 33, 717 (1954)

SHOCKLEY, Th. E.
RANDLES, Ch. I.
DODD, M.C.
The fermentation of sorbitol by certain acidogenic oral microorganisms. J. dent. Res. 35, 233 (1956)

SIEBERT, G.
GRUPP, U.
Stoffwechselverhalten von Disaccharid-alkohol und verwandten Substanzen. Dtsch. zahnärztl. Z. 32, Suppl. 1, 36-42 (1977)

STEGINK, L.D.
FILER Jr., L.J.
BAKER, G.L.
BRUMMEL, M.C.
TEPHLY, T.R.
Aspartame metabolism in human subjects. Health and Sugar Substitutes, Proc. ERGOB Conf., Geneva 1978, 160-165, Karger, Basel 1979

STEGMEIER, K.
DALLMEIER, E.
BESTMANN, H.-J.
KRÖNCKE, A.
Untersuchungen über den Sorbitabbau unter Verwendung von ^{14}C-markierten Substanzen und der Gaschromatographie. Dtsch. zahnärztl. Z. 26, 1129-1134 (1971)

STEPHAN, R.M.
Changes in hydrogen-ion concentration on tooth surfaces and in carious lesions. J. Amer. dent. Ass. 27, 718 (1940)

STEPHAN, R.M.
Intraoral hydrogen-ion concentrations associated with dental caries activity. J. dent. Res. 23, 257 (1944)

TOUSTER, O.
Essential Pentosuria and the Glucuronate-Xylulose Pathway. Fed. Proc. 19, 977-983 (1960)

TRIADAN, H.
Überblick über die rationellsten Kariesprophylaxemaßnahmen. Dtsch. Zahnärztebl. 22, 567-569 (1968)

UNGER, R.
Vergleich der Wirkung von L-Sorbose, Xylit und Saccharose auf Leber, Pankreas und Niere der Ratte im Langzeitversuch. Med. Dissertation Würzburg 1978

VERZÁR, F.
LASZT, L.

Die Rolle von Diffusion und Schleimhautaktivität bei der Resorption von verschiedenen Zuckern aus dem Darm.
Biochem. Z. 276, 17 (1935)

Die Resorption aus dem Darm von isotonischen Lösungen von Glucose und Sorbose, verglichen mit der von Natriumsulfat.
Biochem. Z. 276, 28 (1935)

WÜNSCHE, L.
SATTLER, K.
BEHRENS, U.

Vergärung von Fruktose.
Z. Allgem. Mikrobiol. 6, 323 (1966)

WYNN, W.
HALDI, J.
LAW, M.L.

Enamel demineralization.
Dent. Progr. 1, 8/4 (1970)

ZIMMERMANN, M.

Technological problems in the incorporation of hydrogenated glucose syrups and L-Sorbose.
Health and Sugar Substitutes,
Proc. ERGOB Conf., Geneva 1978,
145-152, Karger, Basel 1979

ZÖLLNER, N.
SCHNELLE, K.

Klinische Untersuchungen zur Frage der Toxizität langzeitiger Gaben von Cyclamat bei Patienten mit Leber- und Nierenkrankheiten.
Arzneimittel-Forsch. 17, 1568 (1967)

LEBENSLAUF

28. April 1946	geboren als Sohn des Ehepaares Günther und Anneliese Freudenreich, geb. Scherzinger, in 7173 Mainhardt
6. April 1953	Eintritt in die Volksschule Schw. Hall
24. April 1957	Eintritt in das Gymnasium bei St. Michael in Schw. Hall
1. März 1966	Reifeprüfung
1. April 1966 - 30. September 1967	Wehrdienst bei der Bundeswehr
16. Oktober 1967 - 29. September 1972	Studium der Chemie
1. Oktober 1972 - 30. Juni 1976	Wiss. Hilfskraft am Institut für Physikalische Chemie
6. Mai 1974 - 29. Februar 1979	Studium der Zahnmedizin
12. März 1979	Erteilung der Bestallung als Zahnarzt
seit 1. April 1979	Assistenzzahnarzt

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80